

Aus dem pathologischen Institut der
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Die Desquamative Interstitielle Pneumonie: Ein Beitrag zur Pathogenese, dargestellt an dem Fall eines 11jährigen Kindes

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktorgrades der Medizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt
von Klaus Teichmann
aus Haßloch

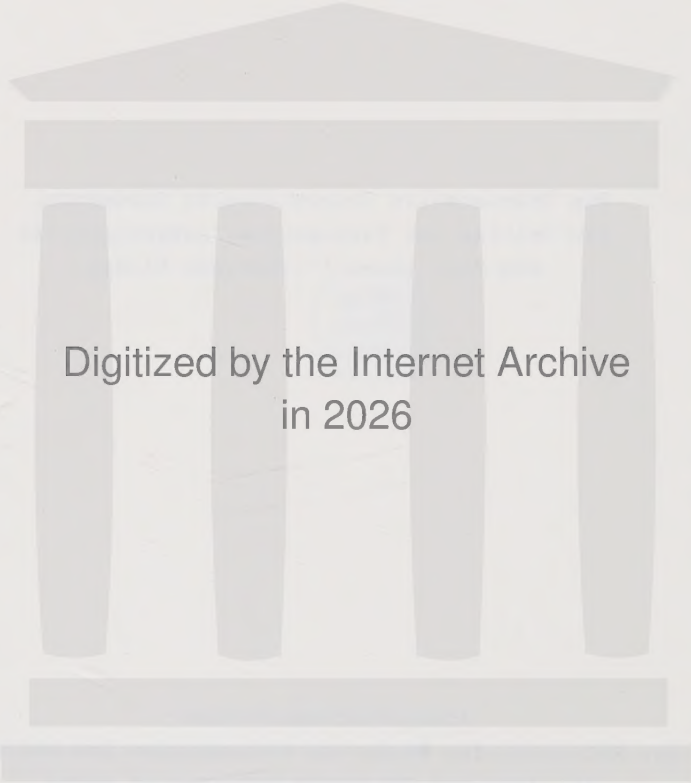
Mainz, 1984

Aus dem pathologischen Institut der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die Desquamative Interstitielle Pneumonie:
Ein Beitrag zur Pathogenese, dargestellt an
dem Fall eines 11-jährigen Kindes

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Würde des Doktorgrades der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt
von Klaus Teichmann
aus Haßloch

Mainz, 1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Dekan: Professor Dr. Dr. W. Ketterl

1. Gutachter: Professor Dr. H. Müntefering

2. Gutachter: Professor Dr. H. Stopfkuchen

Tag der Promotion: 17. 10. 1984

Inhalt

Einleitung	Seite 1
Literaturübersicht	Seite 2
Klinik, Radiologie, Therapie und Prognose	Seite 2
Histologie	Seite 5
Ätiologie und Pathogenese	Seite 9
Abgrenzung der DIP	Seite 12
Fallbericht	Seite 15
Auszüge aus den Krankenblättern	Seite 15
Befund der Lungenbiopsie	Seite 18
Auszüge aus dem Obduktionsprotokoll	Seite 21
Diskussion	Seite 27
Zusammenfassung	Seite 31
Abbildungen und Tabellen	Seite 32
Literaturverzeichnis	Seite 45

Einleitung

Im Jahre 1965 haben Liebow, Steer und Billingsley über 18 Patienten mit einer interstitiellen Pneumonie berichtet, die sich in Hinblick auf Morphologie und Prognose von anderen interstitiellen Pneumonien abgrenzen ließ. Diese Form zeichnete sich in erster Linie durch das Vorhandensein von intraalveolär liegenden Zellen, fehlende Fibrose und ein gutes Ansprechen auf Cortisontherapie aus. Liebow prägte für dieses Krankheitsbild den Begriff " Desquamative Interstitielle Pneumonie " (DIP), der sich aus der Histologie und den pathogenetischen Vorstellungen ergab. Er stellte sie damit der üblichen interstitiellen Pneumonie (UIP) gegenüber.

Inzwischen hat sich eine Reihe weiterer Autoren mit der DIP befaßt, im Kernpunkt des Interesses standen vor allem die intraalveolären Zellen, deren Herkunft ungeklärt war. Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über den derzeitigen Stand der Kenntnisse und die bisherigen, zum Teil erheblich differierenden Befunde und Deutungsversuche in Form einer Literaturübersicht.

Ferner wird der Fall eines 11-jährigen Mädchens mit DIP beschrieben, bei dem die intraalveolären Zellen enzymhistochemisch, fluoreszenzoptisch und elektronenmikroskopisch untersucht wurden.



Literaturübersicht

Der folgende Literaturauszug bezieht sich nur auf solche Fälle, die eine histologische Beurteilung enthalten und den von Liebow et al 1965 aufgestellten Kriterien entsprechen, auch wenn sie unter einer anderslautenden Diagnose aufgeführt werden, zB " fibrosierende Alveolitis ", " idiopathische Lungenfibrose " oder " chronisches Hamman-Rich-Syndrom ".

Klinik, Radiologie, Therapie und Prognose der Desquamativen Interstitiellen Pneumonie

Liebow et al haben 1965 18 Patienten mit DIP beschrieben, die als übereinstimmendes klinisches Symptom Kurzatmigkeit boten. Bei den meisten trat trockener Husten auf, 7 Patienten hatten eine Zyanose, 5 Trommelschlegelfinger, bei etwa 9 Patienten waren feinblasige Rasselgeräusche über den Lungenbasen auskultierbar.

Bei weiteren Untersuchungen von Gaensler et al 1966 an 11 Patienten stand ebenfalls die Dyspnoe im Vordergrund des klinischen Erscheinungsbildes. Auffällig war bei mehreren Patienten, daß zu Beginn der Erkrankung ein Infekt der oberen Luftwege stand.

Diese klinischen Befunde traten in wechselnder Konstellation auch bei den später veröffentlichten Fällen von DIP auf (Schneider et al 1967, Persaud et al 1967, Goff et al 1967, Klocke et al 1967). Allgemein wurde von diesen Autoren jedoch betont, daß die Symptome zu unspezifisch sind, um ohne eine histologische Beurteilung die Diagnosestellung der DIP zu erlauben.

An pathologischen Laborbefunden fanden Fuentes Otero et

al 1980 erhöhte IgG- und IgA-Werte, Tushan et al 1971 dagegen einen IgA-Mangel im Serum und Delobel et al 1971 eine Hypogammaglobulinämie, verbunden mit einer Demineralisation des Skelett. Antinukleäre Faktoren und einen positiven LE- und Latexflockungstest beschrieben Patchefsky et al 1973 b. Maier und Orion (1968) berichteten über eine Leukozytose und Neutrophilie im peripheren Blutbild, dagegen Buchta et al 1970, ebenso wie Rubin et al 1978 über eine starke Eosinophilie.

Im Röntgenbild zeigten sich bei 15 von Liebows Patienten milchglasartige Verschattungen der basalen Lungenabschnitte, 3 der Patienten hatten einen unauffälligen Thorax-Röntgenbefund.

Gaensler et al (1966) konnten diese Befunde an 9 Patienten bestätigen, ihnen fiel zudem eine Aussparung der phrenikokostalen Winkel von der Verschattung auf. Auch bei ihnen fanden sich in 2 Fällen nur andeutungsweise Veränderungen.

Sokolowski und Harrer (1979 a und b) beschrieben bei einigen Patienten dreieckige Schatten , die von den Hili zu den Basen der Lungen ausstrahlten, ebenfalls unter Aussparung der Phrenikokostalwinkel. Bei anderen Patienten kamen die Veränderungen jedoch mehr lokalisiert vor oder traten in nodulärer Form auf. Auch hier wurde gezeigt, daß manchmal jegliche Röntgensymptome fehlen können, was Sahn und Schwarz 1974 ebenfalls beschrieben.

Bei der Lungenfunktionsprüfung erhob Liebow teils normale Werte der Vitalkapazität und des expiratorischen Reservevolumens, teils eine Minderung um bis zu 60 %. Das Residualvolumen war normal, es fanden sich keine Zeichen für eine Atemwegsobstruktion. Der arterielle Sauerstoffpartialdruck war erniedrigt, insbesondere bei Belastung,

woraus Liebow auf einen alveolo-kapillären Block schloß. Gaensler fand bei der Prüfung der Lungenfunktion nur bei der Vitalkapazität und dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck erniedrigte Werte. Darin sah er einen Hinweis auf eine Ventilations/Perfusionsstörung.

Im Hinblick auf den Verlauf der Erkrankung zeigte sich bei 15 der 18 Patienten Liebows eine Besserung nach Cortisontherapie, was im Vergleich zu Fällen mit anderen Formen der interstitiellen Pneumonie einer außerordentlich guten Prognose entsprach.

Schneider et al (1967) konnten dies bei einem 4-jährigen Mädchen mit DIP bestätigen, das nach Beginn einer Cortisontherapie binnen 2 Tagen eine dramatische Besserung zeigte. Das gleiche sahen Buchta et al (1970) bei einem 7 Wochen alten Säugling. Nicht nur eine klinische Besserung nach Cortisongabe, sondern auch einen Rückgang der radiologischen Veränderungen beschrieben Maier und Orion 1968. Dagegen beobachteten Gould et al 1971 bei einem Patienten den letalen Ausgang trotz Cortisontherapie, was die Autoren allerdings auch durch einen späten Therapiebeginn für erklärbar hielten.

Scadding und Hinson (1967) versuchten bei ihrer Serie von Patienten mit DIP und UIP einen Zusammenhang zwischen dem klinischen Verlauf beziehungsweise dem Ansprechen auf Cortison und der Histologie zu finden: Dabei zeigte sich, daß bei den Patienten mit nur wenig interstitieller Fibrose die Therapierbarkeit mit Cortison gut war, im Gegensatz zu den Patienten mit stärkerer Fibrose, die schlecht darauf ansprachen und eine schlechtere Prognose hatten. Auch Patchefsky et al (1973 b) konnten diesen Zusammenhang bestätigen: ihre Patienten wiesen im Vergleich zu denen Liebows ein stärkeres Ausmaß an Fibrose auf, gleichzeitig war auch die Prognose schlechter.

In einer großen Studie mit über 1000 Patienten mit DIP und UIP fanden Carrington et al 1978 eine deutlich geringere Mortalität und bessere Prognose bei den Patienten mit DIP. Hunter und Lamb (1979) beschrieben einen Fall von DIP, der nach 2-jähriger Cortisontherapie keine pathologischen Befunde mehr bot und nach 12 Jahren ein Rezidiv der DIP zeigte, aber wiederum auf Cortison ansprach.

Bezüglich des Lebensalters haben Barnes et al 1975 vermutet, daß die DIP bei Kindern allgemein eine schlechtere Prognose als bei Erwachsenen habe. Zu dieser Annahme führte sie der Fall eines 2 Monate alten Säuglings, der trotz Cortisontherapie verstarb. Diese Annahme wurde gestützt durch eine Reihe ähnlicher Fälle, veröffentlicht von Howatt et al 1973, Larbre et al 1975, Wigger et al 1977.

Histologie

Die Erstbeschreibung der DIP durch Liebow et al im Jahre 1965 ging vor allem auf die Besonderheiten des histologischen Bildes ein: Das Auffälligste war die Anfüllung der Alveolen mit Zellen, die viele PAS-positive Granula enthielten und mitunter Riesenzellen bildeten. Die Anlagerung an das Alveolarepithel und die schichtartige Lagerung wurden von Liebow als ein Vorgang der Desquamation gedeutet. Er hielt die Zellen in den Alveolen am ehesten für granuläre Pneumozyten (Pneumozyten Typ II). Auch das Alveolarepithel war verändert: es bestand an den meisten Stellen aus kubischen Zellen, die denen in den Alveolarlichtungen glichen. Im Epithel, vor allem aber

auch in den " desquamierten " Zellen, konnten Mitosen beobachtet werden. Die Alveolarepithelzellen enthielten oft intranukleäre Einschlusskörperchen.

Die Alveolarsepten waren verbreitert durch die kubischen Epithelzellen, durch ein interstitielles Ödem, eine leichte Bindegewebsvermehrung und Infiltration von Eosinophilen und Neutrophilen Granulozyten, Mastzellen und vor allem Lymphozyten, die zum Teil Keimzentren bildeten. Die Wände der Arterien waren verdickt durch eine Hyperplasie der Gefäßmuskulatur. Auffallend war die gleichförmige Verteilung der Veränderung über das Lungengewebe.

Gaensler et al beschrieben 1966 ebenfalls die intraalveolär liegenden Zellen, die an " hämosiderin-beladene Makrophagen " erinnerten. Die Granula stellten sich bei der Reaktion auf Eisen negativ dar, waren dagegen wiederum PAS-positiv. Auch diese Autoren kamen zu dem Ergebnis, daß die Zellen desquamierte Pneumozyten Typ II darstellten. Daneben fanden sie eine Anfüllung der Bronchiolen mit solchen " desquamierten " Zellen.

Crystal (1976) fand ebenso wie Cruz et al (1969) und Maier und Orion (1968) Schleim und Zelldetritus in den Bronchien. Dies wurde als Hinweis darauf gewertet, daß nicht nur die Alveolen von der Erkrankung betroffen seien.

Bei der histologischen Verlaufskontrolle fanden Gaensler et al 1966 bei einem Patienten im Verlauf von 6 Jahren eine weitere Verdickung der Septen, Zunahme des Bindegewebes und der Zahl der Fibroblasten. Bei einem anderen Patienten war die DIP in eine " Honigwabenlunge " übergegangen. Ähnliche Fälle zeigten Bolens et al 1971 und Suzuki et al 1980: im Verlauf von 2 - 3 Jahren erfolgte ein Übergang in eine Lungenfibrose ohne Zeichen von Desquamation. Larbre et al beschrieben 1975 den Fall eines Säuglings, bei dem sich die DIP im Verlauf von 3 1/2 Mona-

ten zu einer beginnenden Fibrose entwickelte.

Eine Einteilung in Stadien versuchten Goff et al 1967. Sie postulierten in einer Frühphase eine eher fleckige Verteilung der Läsion über die Lunge. Im weiteren Verlauf werde die Verteilung gleichmäßiger, die Verbreiterung der Alveolarsepten durch Kollagen und Verdickung der Arterienwand werde deutlich. Später sei ein Übergang zur " Honigwabenlunge " möglich.

Dieser Ablauf findet sich nicht nur nacheinander, sondern die verschiedenen Stadien können auch in einem Patient gleichzeitig auftreten. Klocke et al stellten 1967 einen solchen Fall vor, wo stellenweise das typische Bild der DIP, an anderen Stellen aber eine Fibrose im Endstadium vorlag. Einen ähnlichen Fall mit noch nicht so weit fortgeschrittener Fibrose neben der DIP zeigten Farr et al 1970. Ein histologisches Bild, das eine Mischform zwischen DIP und interstitieller lymphozytärer Pneumonie darstellte, stellten Wöckel und Meerbach 1972 vor. Auch Rubin et al wiesen 1978 darauf hin, daß die Schwere der DIP in verschiedenen Lungenarealen differieren kann, so daß eine einzelne Biopsie nicht für die gesamte Lunge repräsentativ sein muß.

Fersaud et al zeigten 1967 neben den PAS-positiven Granula in den intraalveolären Zellen eine diffuse, leicht positive Reaktion des Zytoplasmas auf Eisen. Hier fiel auch die starke Sklerose und Hypertrophie der Arteriolen auf.

Ausgedehnte elektronenmikroskopische Untersuchungen, wie sie Shortland et al 1969 erstmals durchführten, gaben näheren Aufschluß über die Veränderungen des Alveolarepithel: Anstelle der Pneumozyten Typ I, die normalerweise

die Alveolen auskleiden, fand sich nur ein kubisches Epithel aus Pneumozyten Typ II. Ein Teil der intraalveolär liegenden Zellen besaß einen rund-ovalen Kern, lamellenartige Lysosomen und Mikrovilli und entsprach damit ebenfalls Pneumozyten Typ II. Die restlichen Zellen wurden gedeutet als Makrophagen: die Größe dieser Zellen variierte stark, sie zeigten nicht lamellierte Lysosomen, die dunkler erschienen. Die Zelloberfläche trug nur wenige Mikrovilli, dafür einige Pseudopodien. Es wurde vermutet, daß, abhängig vom Stadium, die eine oder andere Zellsorte überwiegen könne. Die gleiche Theorie vertraten auch Corrin und Price 1972. Rhodes (1973) nahm an, daß zuerst die Makrophagen, später die Pneumozyten aufträten. Diese Ansicht wurde auch von Valdivia et al (1977) geteilt.

Leroy fand 1969 ein starkes Überwiegen der alveolären Makrophagen, hielt aber die elektronenmikroskopische Unterscheidung der zwei Zellarten für nicht ganz sicher. Seine Präparate wiesen außerdem Veränderungen an den Arterien und Kapillaren auf; Endothel und Basalmembran waren verdickt.

Farr et al (1970) sahen Hinweise auf einen dritten Typ der Alveolarepithelzelle, der die gleiche Morphologie besitzt wie die Pneumozyten Typ II, sich aber im elektronenmikroskopischen Bild dunkler darstellt. Diese Zelle wurde vom Autor gedeutet als ein Vorläufer der Pneumozyten im Rahmen des Regenerationsvorganges.

Während Gould et al (1971) die intraalveolär liegenden Zellen als Pneumozyten Typ II identifizierten, fanden wiederum Corrin und Price 1972 alveoläre Makrophagen. Sie wiesen auch darauf hin, daß in tangentialen Schnitten die Zellen, die an der Alveolarwand liegen, leicht für freie Zellen gehalten werden können.

Die Frage nach der Herkunft der namengebenden intra-alveolär liegenden Zellen blieb auch in der Folgezeit ungeklärt:

Makrophagen (Shirakusa et al 1975, Bone et al 1976, Brewer et al 1969, Tubbs et al 1977, Zygelman et al 1977, Leclerc et al 1977, Gardiner und Uff 1978), Pneumozyten (Howatt et al 1973, Bonnaud et al 1976, Broor et al 1977, Wigger et al 1977), überwiegend Pneumozyten (Hiwada et al 1976), gleichermaßen Pneumozyten und Makrophagen (Chabrolle et al 1978).

1978 konnte Tubbs die Wanderung von Makrophagen vom Interstitium der Alveolarsepten in den Alveolarraum zeigen.

Aus einem hohen Gehalt an Lysozym und einer stark positiven Reaktion auf α -Naphthyl-Acetat-Esterase in den intra-alveolären Zellen schlossen Stachura et al 1980, daß es sich um Makrophagen handelte. Außerdem fanden sich Ablagerungen von IgG, IgA, IgM und C₃ auf der Oberfläche dieser Zellen und in den Septen.

Auch die von Fromm et al 1980 durch Bronchus-Lavage gewonnenen Zellen stellten sich durch ihre phagozytische Aktivität als Makrophagen heraus. Allerdings hielten sie es für möglich, daß dieser Befund nur für eine Spätphase zutrifft, da die Untersuchung erst lange nach Beginn der Symptome durchgeführt worden war.

Ätiologie und Pathogenese

Die ätiologischen Überlegungen knüpften im allgemeinen an morphologische Veränderungen an. So fanden Liebow et al (1975) bei einem Patienten intranukleäre Einschußkörperchen im Alveolarepithel, was sie als eventuellen Hinweis auf eine Virusinfektion als Ursache der DIP an-

sahen. Zusätzlich wurde oft zu Beginn der Erkrankung eine Infektion der oberen Luftwege gefunden (Gaensler et al 1966, Goff et al 1967). Ein Virusnachweis gelang allerdings nicht (Patchefsky et al 1973 c, Bolens et al 1971). Später wurde eher vermutet, die intranukleären Einschlüsse könnten Produkt eines degenerativen Prozesses des Zellkern sein (McNary und Gaensler 1971) oder müßten dem Nukleolus zugerechnet werden (Corrin und Price 1972). Patchefsky et al konnten 1971 zeigen, daß gleichartige Einschlüsse auch in normalen Alveolar-epithelzellen aus chirurgischem Material vorkommen.

Einen Fall von DIP, bei dem elektronen- und fluoreszenzmikroskopisch ein Adenovirus nachgewiesen wurde, führten Kawai et al 1976 an. Allerdings konnte der ätiologische Zusammenhang zwischen Virus und DIP nicht als gesichert angesehen werden.

Bekannte Bakterien und Pilze wurden als Ursache ausgeschlossen (Liebow et al 1965, Schneider et al 1967).

Im histologischen Bild wurden vielfach Veränderungen an Arterien und Kapillaren gefunden (Kapanci und Chauvet 1967, Persaud et al 1967, Chauvet et al 1968, Bonnaud et al 1976). In diesem Zusammenhang wies Kapanci auf experimentelle Untersuchungen hin (Kapanci und Litsios 1960): Der wiederholte embolische Verschuß von Lungenkapillaren mit verschiedenen Stoffen führte zur Verbreiterung der Alveolarsepten, Hyperplasie des Alveolarepithels und Desquamation von Epithelzellen, die PAS-positive Granula enthielten. Kapanci sah daher die Verminderung der alveolären Perfusion als mögliche auslösende Ursache für die DIP an. Die Anreicherung einer PAS-positiven Substanz in den Zellen könnte dabei einer Störung der Sekretion des Sufactant entsprechen (Chauvet et al 1968, Bonnaud et al 1976).

Als weitere mögliche Ursache erwog Liebow eine Hyper-sensitivitätsreaktion nach Einatmen eines schädigenden Agens. Dem hielt er allerdings das Fehlen von Nekrosen oder eines fibrinösen Exsudates entgegen. Deodhar und Bhagwat konnten aber 1967 bei Kaninchen durch Injektion von Freund'schem Adjuvans eine DIP experimentell auslösen, die durch Cortison verhindert wurde. Auch traten in Verbindung mit DIP einige Krankheiten oder Befunde gehäuft auf, die auf ein hyperergisches Geschehen hinweisen; so die rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes, anti-nukleäre Faktoren, positiver Latexflockungstest (Patchefsky et al 1971, Sokolowski und Harrer 1979 a).

Neben einer chemotaktisch wirksamen Substanz in der Alveole (Leclerc et al 1977) wurden aus den Lymphozyten im Interstitium stammende Lymphokine als Ursache für das Einwandern von Makrophagen in die Alveole angesprochen (Leclerc et al 1977, Valdivia et al 1977):

Immunglobulin- und Komplementablagerungen an den Alveolarwänden und Kapillaren wurden gefunden (Sokolowski und Harrer 1979 a, Stachura et al 1980). Rhodes (1973) erwog, ob von den Pneumozyten Typ II synthetisierte Stoffe das Einwandern von Makrophagen bewirken.

Ein Charakteristikum der DIP, das Schwinden der Pneumozyten Typ I kann als unspezifische Reaktion auf eine Vielzahl von epithelschädigenden Stoffen auftreten, wie O_2 , O_3 , NO_2 , $FeCl_3$, $CdCl_3$, Nickelcarbonyl, Bleomycin, Bromhexin (Kapanci et al 1969, Bachofen und Weibel 1974, Witschi 1976). Pneumozyten Typ I sind nicht teilungsfähig, so daß nach der Zerstörung der Pneumozyten Typ I die Pneumozyten Typ II proliferieren und sich dann in Pneumozyten Typ I umwandeln. Das Bild der vorherrschenden Pneumozyten Typ II kann für längere Zeit bestehen bleiben infolge einer fortgesetzten Irritation der Alveolarwand

oder einer interstitiellen Fibrose (Adamson und Bowden 1974).

Farr et al (1977) vermuteten, eine Läsion (wie eine Änderung der Immunreaktion, die Reaktion auf ein Virus, toxische Chemikalien, hormonelle Imbalancen) könnten einerseits die interstitielle Pneumonie verursachen, und führten andererseits auch zu einer gestörten Sekretion der Pneumozyten Typ II. Diese setzen daraufhin lamelläre Körper frei, die durch alveoläre Makrophagen phagozytiert werden.

So sahen auch Spencer (1977), Rubin et al (1978) und Amthor (1979) die DIP als eine Antwort der Lunge auf eine Vielzahl möglicher Noxen. Coates und Watson zeigten 1971 einen Fall von DIP nach beruflicher Exposition mit Wolfram-Karbid; auch eine langdauernde Nitrofurantoin-Therapie konnte auslösend wirken (Bone et al 1976). Biopsien, die in der Randzone eines Rheumaknotens, eosinophilen Granuloms, chondromatösen Hamartoms oder tuberkulösen Granuloms entnommen wurden, zeigten histologisch das Bild der DIP. Bedrossian et al (1977) führten dies zurück auf eine gestörte bronchiale Elimination in dem betroffenen Bezirk, wo sich dann Makrophagen in den Alveolen ansammeln.

Abgrenzung der Desquamativen Interstitiellen Pneumonie

Liebow prägte im Jahre 1965 den Begriff der " Desquamativen Interstitiellen Pneumonie " für ein eigenständiges Krankheitsbild, das sich aufgrund der Histologie, seines Röntgenbefundes und des Ansprechens auf Cortison von der " Üblichen Interstitiellen Pneumonie " abgrenzen ließ. Während Gaensler et al (1966) die Annahme Liebows über-

nahmen, stellten andere Autoren in Frage, ob die DIP eine eigenständige pathologisch-anatomische Einheit darstelle, oder nur eine Variante der UIP sei (Even 1966, Goff et al 1967). Scadding und Hinson (1967) berichteten, daß das Erscheinungsbild der DIP und UIP zugleich in einem Patient vorkommen könne und gelangten zu der Auffassung, daß dies nur verschiedene Ausprägungen einer Erkrankung, der " Diffusen Fibrosierenden Alveolitis " seien. Das der DIP entsprechende Bild wurde von ihnen als der desquamative Typ gekennzeichnet, das der UIP als der murale Typ. Diese beiden Varianten können jeweils das Ende einer Skala darstellen, wobei Mischformen in beliebiger Ausprägung möglich wären (Broor et al 1977, Patchefsky et al 1973 c). Die von Liebow zur Abgrenzung gegen die UIP angeführte bessere Prognose der DIP führte Scadding auf die Definition der DIP und somit auf die Auswahl der Patienten zurück, da für die DIP das Fehlen einer starken Fibrose gefordert wird (Scadding und Hinson 1967, Patchefsky et al 1973 a). Die Literatur der folgenden Jahre war geprägt durch die unterschiedlichen Ansichten Scaddings und Liebows.

Einer Reihe von Autoren erschienen die histologischen Unterschiede zwischen der DIP und der UIP aussagekräftig genug, um daraus auf die Eigenständigkeit des Krankheitsbildes der DIP schließen zu können (Chauvet et al 1968, Maier und Orion 1968, Patchefsky et al 1971, Gaensler et al 1972, Carrington et al 1976, Spencer 1977), wobei Carrington auch besonderes Gewicht legte auf die bessere Prognose der DIP. Gaensler schränkte ein, daß nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden könne, daß DIP und UIP nur verschiedene Stadien einer Erkrankung darstellten, da lückenlose histologische Verlaufsbeobachtungen fehlten. Andere Autoren stimmten mit Scadding überein, die DIP als eine Ausprägungsform der fibrosierenden Alveolitis anzu-

sehen (Shortland et al 1969, Bolens et al 1971).
Crystal (1976), Thomas (1978) und Eng und Wee (1978)
sahen die DIP als Frühphase und die UIP als Spätphase an.

Die DIP wurde oft lediglich als eine der möglichen
Reaktionen der Lunge auf eine Vielzahl von Noxen aufge-
fasst (Neuhauser 1971, Gould et al 1971, Bone et al 1976,
Kunstling et al 1976, Amthor 1979).

Ayvazian diskutierte 1968 und 1974, ob die DIP eine
Präkanzerose sein könnte.

Schon früh wurden Einwände gemacht gegen den Begriff
" Desquamative Interstitielle Pneumonie ", so sahen Kapanci
und Chauvet (1967) und Cruz et al (1969) die Verän-
derungen im Interstitium als nur von untergeordneter Be-
deutung. Cruz betrachtete die DIP weiterhin auch nicht als
ein Pneumonie, weil sich in den Alveolen keine Entzündungs-
zellen, sondern desquamiertes Epithel befänden. Nachdem
die elektronenmikroskopischen Untersuchungen ergeben
hatten, daß zumindest nicht alle Zellen in den Alveolen
Pneumozyten Typ II waren, hielten Patchefsky et al
(1973 c) auch die Annahme der Desquamation als un-
günstig.

Ungeachtet aller Diskussionen wird aber auch heute der
Begriff " Desquamative Interstitielle Pneumonie " ge-
braucht, um dieses Krankheitsbild mit seiner auffälligen
Histologie von anderen interstitiellen Pneumonien ab-
grenzen zu können.

Fallbericht A. L., geb. 5.5.1969, weiblich

1. Auszüge aus den Krankenblättern

Vorgeschichte:

Die 11-jährige Schülerin zeigte zu Beginn des Schulalters, nach einer bis dorthin weitgehend unauffälligen Entwicklung, eine zunehmende Magerkeit. Bekannt war eine Allergie auf Pollen und Gräser, als Kleinkind war ein Ekzem aufgetreten. Mit 7 Jahren war eine Tonsillektomie durchgeführt worden. Ab dem Alter von 9 Jahren traten mehrfach im Jahr Schübe von Bronchitiden auf. Während der Schübe wurde wegen des Verdachts auf eine allergische Genese Bethnesol gegeben, was eine Besserung des Zustandes bewirkte.

4 Tage vor der Aufnahme in die Kinderklinik der Universität Mainz am 27.8.80 erkrankte die Patientin erneut, zunächst mit Halsschmerzen und Schnupfen, am nächsten Tag auch mit Husten und Erbrechen. Die Temperatur war normal, nur kurzzeitig erhöht auf 37,9° C. Wegen des Verdachts auf eine Pneumonie wurde mit Vibramycin und Paracodin behandelt.

Die Familienanamnese ergab beim Vater ebenfalls eine Pollinosis und bei der Mutter ein Ekzem, sonst war sie unauffällig.

Befunde bei der Aufnahme:

Bei der Aufnahme zeigte sich die Patientin als zu klein für ihr Alter und extrem untergewichtig. Es fielen eine Tachypnoe in Ruhe und eine erhebliche Belastungsdyspnoe auf mit feuchtem Husten, weiterhin Uhrglasnägel, Trommelschlegelfinger und eine angedeutete Akrozyanose. Die Herzfrequenz betrug 180 Schläge pro Minute, der Blutdruck

90/ 70 mm Hg. Die Reflexe waren normal auslösbar. Die Thorax-Röntgenbilder zeigten, verglichen mit mehreren, bis zu 2 Jahren vorher durchgeführten Untersuchungen, eine deutlich zunehmende zentrale Zeichnungsvermehrung. Auf allen Bildern stellten sich Lymphknotenvergrößerungen im Hilusbereich dar. Einige der früheren Aufnahmen zeigten kleinherdige pneumonische Infiltrationen (Abb. 1).

Die Laborbefunde (Tab. 1) lagen alle im Normbereich bis auf eine leichte Leukozytose, eine erhöhte Blutsenkung, ein erhöhtes α_1 -Antitrypsin und einen erhöhten Fett- und Stärkegehalt im Stuhl. Die Lungenfunktionsprüfung (Tab. 2) zeigte eine ausgeprägte restriktive Ventilationsstörung mit einer Partialinsuffizienz der Atmung. Im Blut lag eine arterielle Hypoxie vor.

Das Elektrokardiogramm ließ einen Sinusrhythmus, Steiltyp, ohne Zeichen einer Rechtsherzbelastung erkennen. Untersuchungen des Stuhls auf pathogene Keime und auf Wurmeier verliefen negativ. Ebenfalls negative Ergebnisse erbrachten immunfluoreszenzoptische Untersuchungen über antinukleäre und antimitochondriale Antikörper, sowie Antikörper gegen glatte Muskulatur. Antikörper gegen Viren ließen sich nicht nachweisen (Tab. 3).

Weiterer Verlauf:

Bei Röntgenaufnahmen der Lungen vom 19.9.80 fanden sich, überwiegend in der rechten Lunge, streifige, zum Teil auch feinfleckige Transparenzminderungen der gesamten Lunge, in die Bezirke eines Luftbronchogramms mit normal weiten Bronchien eingelagert waren. Beiderseits zentral stellte sich eine stark vermehrte Streifenzeichnung dar, die aus plumpen Hili hervorging. Das Herz war bei normaler Konfiguration leicht nach rechts verlagert (Abb. 2).

Schichtaufnahmen der rechten Lunge zeigten einen polypös verbreiterten Hilus, von dem eine starke streifige Zeichnung des Gewebes ausging. Zusätzlich fanden sich, kaudal stärker ausgeprägt als kranial, schlecht belüftete Lungenareale. Das Mediastinum war im oberen Bereich diskret verbreitert.

Eine computertomographische Untersuchung der Lungen ergab ausgeprägte Infiltrationen auf beiden Seiten, besonders basal, hier eher noch ausgedehnter als im konventionellen Röntgenbild.

Im Verlauf des stationären Aufenthaltes verringerte sich die Belastbarkeit der Patientin stark, es traten gehäufte Zyanoseattacken auf. Deshalb wurde am 25.9.80 zur Abklärung der Lungenveränderung eine Bronchoskopie durchgeführt, die eine akute Bronchitis ergab. Es schloß sich eine Mediastinoskopie an, bei der sich deutlich vergrößerte Lymphknoten zeigten. Probesthalber entnommenes Gewebe stellte sich heraus als persistierendes Thymusgewebe mit mäßiggradiger Hyperplasie.

Thorax-Röntgenaufnahmen vom 6.10.80 zeigten eine weitere Verschlechterung. Eine Progredienz wies vor allem der rechte Mittellappen auf (Abb. 3).

Am 10.10.80 wurde eine Thorakotomie durchgeführt und eine Lungenbiopsie aus dem rechten Mittellappen entnommen, die die histologische Diagnose einer Desquamativen Interstitiellen Pneumonie ergab. Postoperativ mußte das Kind beatmet werden, es kam wiederholt zu einem rechtsseitigen Pneumothorax. Im weiteren Verlauf wurde die Beatmungssituation immer schwieriger: trotz der nach Diagnosestellung begonnenen Therapie mit Steroiden und Endoxan mußte eine hohe Sauerstoffkonzentration und ein hoher Druck angewandt werden. Im Röntgenbild der Lunge stellte sich eine Zunahme der Fibrose sowie eine beginnendes Lungenödem beiderseits dar (Abb. 4). Das Kind verstarb schließlich am 24.10.80.

2. Befund der Lungenbiopsie (Kd-Nr 2944/80)

makroskopisch:

6 x 2 x 1 cm großes Resektum aus dem rechten Lungenmittellappen mit unregelmäßig geblähten und verdichteten grauen bis grau-gelblichen Herden.

mikroskopisch:

Histologisch erkennt man Lungengewebe mit erheblicher Verbreiterung der Alveolarsepten, in denen sich unterschiedlich dichte rundzellige Infiltrate befinden (Abb. 6). Die Alveolarsepten sind mäßiggradig fibrosiert. Das Alveolarepithel ist nur an einzelnen Stellen flach ausgezogen, in einem Großteil der Alveolen jedoch zu einem isoprismatischen Epithel mit rundlichen, stellenweise knopfartigen, ins Alveolarlumen vorspringenden Zellkernen umgewandelt.

In den Alveolarlumina sieht man reichlich große Zellen sowie zahlreiche Alveolarmakrophagen, welche ein feinkörniges, PAS-positives, diastaseresistentes Material enthalten (Abb. 5). In der Umgebung kleiner Bronchien und Bronchiolen sieht man reichlich lymphozytäre Infiltrate, stellenweise in follikelartiger Anordnung. Die Veränderungen sind herdförmig unterschiedlich stark ausgeprägt, einzelne Alveolen sind durch Makrophagen vollständig ausgefüllt und nahezu luftleer, andere Alveolen sind lufthaltig, zum Teil überbläht.

elektronenmikroskopisch:

In den entzündlich alterierten Lungenherden sind die Alveolarsepten zum Teil deutlich verbreitert infolge einer leichten Vermehrung der Fibrozyten und der interstitiellen Kollagenfaserbündel, einem mäßiggradigen Ödem sowie einer Infiltration mit Entzündungszellen (Abb. 11). Es handelt sich dabei (in der Reihenfolge der Häufigkeit) vorwie-

gend um Lymphozyten und Makrophagen (letztere gelegentlich mit Erythrophagozytose), aber auch Plasmazellen, neutrophile und basophile Granulozyten sowie selten eosinophile Granulozyten kommen vor. Die Alveolen sind angefüllt mit Zellen, bei denen es sich ganz überwiegend um Makrophagen handelt. Daneben finden sich auch neutrophile Granulozyten, die weniger als 1/10 des zellulären Infiltrates ausmachen (Abb. 12).

Die Makrophagen sind feinstrukturell charakterisiert durch einen großen runden bis ovalen, zum Teil gebuchten oder gekerbten Kern (Abb. 14). In dem breiten Zytoplasmasaum finden sich bei den meisten Zellen sehr zahlreiche, unterschiedlich große, meist stark elektronendichte lysosomale Körperchen, gelegentlich auch einzelne kleine Fetttröpfchen. Das endoplasmatische Retikulum ist reich entwickelt, der Golgi-Apparat ist prominent. Die Zelloberfläche weist zahlreiche lange fadenförmige Fortsätze auf (Filopodien). Die Wände der Alveolen, die durch Makrophagen angefüllt sind, werden vornehmlich durch Pneumozyten Typ II ausgekleidet, die in mäßiger Zahl typische Lamellenkörper enthalten.

Morphologisch identische lamellierte Körper finden sich selten, und immer nur einzeln, auch in intraalveolären Makrophagen. An einer Stelle findet sich eine in Mitose befindliche lamellenkörperfreie Alveolardeckzelle, an einer anderen Stelle eine die betreffende Alveole vollständig ausfüllende histiozytäre Riesenzelle, die die gleichen zytoplasmatischen Charakteristika aufweist, wie sie für die Makrophagen oben beschrieben wurden (Abb. 13).

enzymhistochemisch und fluoreszenzoptisch:

Zur weiteren Klärung der Frage, ob es sich bei den intraalveolär liegenden Zellen um abgeschilferte Pneumozyten oder Makrophagen handelt, wurde eine enzymhistochemische

Darstellung der tartratresistenten sauren Phosphatase durchgeführt. Dieses Isoenzym, welches in Monozyten und Makrophagen vorkommt (Schaefer et al 1977), nicht dagegen in Epithelzellen, zeigte in den intraalveolär liegenden Zellen eine deutlich positive Reaktion (Abb. 7). Dagegen ist eine positive Darstellung der Alveolarepithelzellen möglich durch Bindung von FITC-markiertem Lektin an Rezeptoren, die an der Oberfläche von Alveolarepithelzellen vorkommen, während sie bei Makrophagen fehlen (Schaefer 1981). Die intraalveolär liegenden Zellen zeigten im Gegensatz zu den Epithelzellen keine Fluoreszenz (Abb. 8).

3. Auszüge aus dem Obduktionsprotokoll

(S-Nr 752/80, KS-Nr 159/80)

Äußere Besichtigung:

Leiche eines 11 Jahre alt gewordenen weiblichen Kindes mit Totenstarre der Kau- und Extremitätenmuskulatur und blau-violetten, nicht mehr wegdrückbaren Totenflecken an den abhängigen Körperpartien. Das Haupthaar lang und blond, die Hornhäute noch klar. Die Pupillen mittelweit und rund, die Skleren weiß. Nase und Ohren frei von fremdem Inhalt, der Mund mit wenig grauem Schleim. Der Thorax seitengleich gewölbt, der epigastrische Winkel spitz, der Bauch weit unter Thoraxniveau. Die Haut trocken und in scharfen Falten abhebbar bei einem fast vollständigen Verlust des Unterhautfettgewebes. Am Thorax beiderseits mehrere Drainagen durch Plastikschläuche, an der rechten seitlichen Thoraxwand eine 10 cm lange Narbe der Haut mit Nahtmaterial. Am Hals ein Tracheostoma mit rötlichen, reinen Wundrändern. Das Extremitätenskelett regelrecht, das äußere Genitale und die Analregion unauffällig.

Innere Besichtigung:

Kopf: Die Galea straff, die Kalotte längs-oval. Die Dura mater nicht gespannt und leicht von der Schädelskalotte und der Schädelbasis abhebbar. Die Sinus durae matris frei, lediglich mit wenig flüssigem oder postmortal geronnenem Blut. Die Sinus occipitales auffallend weit, die Sinus transversi dagegen relativ schmal. Die Leptomeningen über den basalen Zisternen leicht getrübt, entlang der Mantelkante leicht hyperämisch. Am Uncus gyri parahippocampalis beiderseits, 2 - 3 mm vom medialen Rand entfernt, schmale Druckfurchen erkennbar. Am basalen Kleinhirn kein Druckkonus. Einige Windungen an

der Konvexität der Großhirnhemisphären etwas breit und grob. Die Keilbeinhöhle mit trübem, zum Teil eingedicktem Sekret und deutlich geschwollenen Schleimhäuten. Die Mittelohren frei.

Brust- und Bauchorgane: Das Unterhautfettgewebe sehr spärlich, die Muskulatur ebenfalls sehr spärlich und trocken. Die Bauchorgane regelrecht. Die Leber um die Breite von 4 Querfingern den Rippenbogen überragend. Die Milz mit ihrem Unterrand am linken Rippenbogen. Die peritonealen Oberflächen spiegelnd. Das Zwerchfell beiderseits in Höhe des 4. Interkostalraumes stehend. In beiden Pleurahöhlen (nach Eröffnen der Drainagen) etwas Luft, die Pleurablätter lediglich im Bereich der rechten seitlichen Thoraxwand geringgradig verklebt. Die Pleurablätter im übrigen spiegelnd. Die Lungen mittelgroß mit regelrechter Lappentrennung und einer festen, hartgummiartigen Konsistenz.

Lamellenschnitte der Lunge: Makroskopisch die gesamte rechte Lunge, sowie der linke Unterlappen mit weitgehend gleichmäßiger, feinporiger, grau-rötlicher Schnittfläche. Im Bereich der vorderen Randpartien des linken Oberlappens multiple, zum Teil konfluierende, bis stecknadelkopfgroße graue Verdichtungsherde. Die Bronchien streckenweise mit grau-gelblichem Exsudat.

Der Thymus kaum noch erkennbar, die Herzbeutelblätter spiegelnd.

Halsorgane: Zunge und Zungengrund mit feinem Papillenrelief. Narbengewebe anstelle der Tonsillen. Die Schleimhäute des Rachens, des Kehlkopfes, und der Speiseröhre livide und glatt. Die Schleimhaut der Trachea gerötet, im Bereich des 2 cm messenden Tracheostoma mit geringen fibrinösen Randbelägen. Die Schilddrüse und die Lymphknoten im Halsbereich makroskopisch unauffällig.

Herz und Gefäßsystem: Das Herz regelrecht gebaut und von spitzkegeliger Form. Die Muskulatur dunkelrot und feucht, die Klappen zart. In der rechten Herzkammer keine nennenswerte Wandverdickung, jedoch ein deutliches Trabekelrelief. Die großen arteriellen Gefäße mit regelrechtem Abgang und Verlauf. In den großen Venen überall reichlich flüssiges, dunkles Blut oder Speckhautgerinnsel. Die Herzkranzarterien unauffällig.

Leber: Das Organ groß und von blau-roter Farbe, die Kapsel glatt und gespannt. Die Schnittfläche blutreich mit deutlicher Läppchenzeichnung sowie dunkelroten Läppchenzentren. Die Gallenblase und die extrahepatischen Gallenwege unauffällig, die Gefäße am Leberhilus mit dunklem Blut gefüllt.

Milz: Die Milz von fester Konsistenz mit einer glatten und gespannten Kapsel. Die Schnittfläche blau-rot und blutreich mit einer deutlichen Follikel- und Trabekelzeichnung.

Pankreas: Organ von regelrechter Form, Größe und Konsistenz. Die Schnittfläche mit drüsiger Felderung, der große Gang durchgängig.

Magen-Darm: Im Magen grauer, breiiger Inhalt. Die Schleimhaut gelblich und glatt mit einem kräftigen Faltenrelief. Im Dünndarm sehr spärlicher, gelblicher breiiger Inhalt. Im Dickdarm zu Ballen geformter brauner Kot. Die Schleimhaut des Dün- und Dickdarmes gelblich und glatt, die Appendix und das Mesenterium unauffällig.

Nieren: Beide Organe mit glatter Oberfläche und regelmäßig geformt, mit Resten von Renculi-Furchung. Die Schnittflächen mit deutlicher Markgrenze, Rinde und Mark livide und blutreich. Nierenbecken und Ureteren normal weit mit einer lividen und glatten Schleimhaut.

Nebennieren: Beide Organe flach mit dünner gelber Rinde und grauem Mark.

Beckenorgane: Die Harnblase enggestellt, darin eingedickter Urin und feinste Konkremente. Die Schleimhaut livide und glatt, die Ostien der Ureteren sondierbar. Im Rektum etwas Kot, die Schleimhaut gelblich und glatt. Die Vagina mit livide gefalteter Innenhaut. Uterus, Tuben und Ovarien altersgemäß entwickelt.

Mikroskopische Untersuchungen:

Lunge:

linker Oberlappen: Erhebliche Verbreiterung der interalveolaren Septen mit einer geringen bis mäßiggradigen Fibrosierung und geringen Infiltration mit Rundzellen. Die Alveolen ganz überwiegend mit isoprismatischem Epithel und rundlichen, stellenweise knopfartigen, ins Alveolarlumen vorspringenden Zellkernen. In den Alveolarlumina dichtgepackte Zellen mit in der PAS-Färbung reichlich granulärem, diastaseresistentem Material im Zytoplasma.

Weiterhin größere Abschnitte mit einer Aufhebung der ursprünglichen Lungentextur und einer herdförmigen Karnifikation. Zahlreiche Bronchien mit Schleim angefüllt, der von nur wenigen Entzündungszellen untermischt ist; einzelne Bronchien und Bronchiolen dagegen mit reichlich Exsudatzellen, vorwiegend Granulozyten. Stellenweise sind die Bronchialwandungen von granulozytären Infiltraten überschritten. Sämtliche Blutgefäße stark hyperämisch.

linker Unterlappen: Das Bild im wesentlichen dem des Oberlappens entsprechend (Abb. 9). Hier ein großer Bronchus mit fast vollständiger Nekrose des Bronchusepithels, in der Lichtung Schleim und massenhaft Granulozyten (Abb. 10). Die Bronchuswandung stellenweise von Granulozyten durchsetzt.

rechter Oberlappen: Histologisches Bild dem linken Oberlappen entsprechend. In einem Segmentbronchus eine Epithelproliferation mit umschriebener Plattenepithel-metaplasie.

rechter Unterlappen: Das Bild im wesentlichen gleich. Bei deutlicher Hyperämie hier ausgedehnte interstitielle und alveoläre frische Hämorrhagien. Die Karnifikation eindeutig geringer ausgeprägt als in den übrigen Lappen.

Schilddrüse: Gleichmäßig große Follikel mit flachem bis kubischem Epithel und mäßig dichtem Kolloid. Hyperämie.

Herz: Das Endo- und Epikard überall zart, die Myokardfasern gleichmäßig breit. Hyperämie.

Leber: Regelmäßige Läppchenarchitektur. Die Sinusoide in den zentralen Läppchenabschnitten und Zentralvenen deutlich erweitert und mit praller Blutfüllung. Vereinzelt in diesen erweiterten Sinusoiden fibrinreiche Gerinnsel. Die Leberzellplatten zwischen den erweiterten Sinusoiden zum Teil etwas schmal. Radiäre Ausrichtung der Leberzellplatten. Die Portalfelder scharf begrenzt. Die Äste der Vena Portae zum Teil mit praller Blutfüllung.

Milz: Die rote Pulpa verbreitert und hyperämisch. Die Follikel mäßig groß, ohne Keimzentren.

Pankreas: Regelrechte Azinus- und Inselstrukturen, die Inselgröße im Bereich der Norm. Hyperämie der Gefäße im Interstitium, sonst keine pathologischen Veränderungen

Niere: Hyperämie der intertubulären Kapillaren in Rinde und Mark. Dilatation der proximalen Tubulusabschnitte.

Nebenniere: Dreischichtung der Rinde; Hyperämie, besonders im Bereich der Innenzone und an der Rinden-Mark-Grenze.

Hiluslymphknoten: Die Kapsel intakt. In den Rand- und

Intermediärsinus dicht gepackt liegende, große, sog. Sinushistiozyten. Die Sinus weitgestellt. Die Follikel spärlich entwickelt, klein und ohne Keimzentren. Starke Hyperämie aller Gefäße.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Desquamative Interstitielle Pneumonie in Verbindung mit vorwiegend in den Unterlappen ausgeprägter schleimig-eitriger Bronchitis und stellenweise beginnender Bronchopneumonie sowie herdförmiger Umbau der Lunge im Sinne der bronchopulmonalen Dysplasie

Sinuskatarrh der Lymphknoten am Lungenhilus

Kächexie

akute Blutüberfüllung der inneren Organe, besonders der Leber

allgemeine Zyanose

geringgradige leptomeningeale und intrazerebrale Hyperämie und leichtes Ödem des Gehirns. Perivaskulär gelegene Makrophagen mit Blutpigmentkörperchen als Zeichen früherer diskreter Diapedeseblutungen

Diskussion

Im allgemeinen wird die Desquamative Interstitielle Pneumonie als eine Erkrankung angesehen, die vor allem Erwachsene befällt (Meili et al 1977, Stillwell et al 1980) und bei diesen eine recht gute Prognose hat (Liebow et al 1965), während sie bei Kindern als prognostisch ungünstiger beurteilt wird (Stillwell et al 1980). Bei den veröffentlichten Kasuistiken fällt vor allem auf, daß von den Kindern im Alter bis zu 1 Jahr ein hoher Anteil trotz Cortisontherapie verstirbt (Howatt et al 1973, Iarbre et al 1975, Barnes et al 1975, Wigger et al 1977, Chabrolle et al 1978, Collado et al 1977). Dagegen scheint im späteren Kindesalter (Fälle von Rosenow et al 1970, Meili et al 1977, Sokolowski und Harrer 1979 b Schneider et al 1967) die Prognose ähnlich gut zu sein wie die der Erwachsenen. Außerdem dürfte die Erkrankungshäufigkeit der Säuglinge an DIP überproportional hoch sein, gemessen an der Häufigkeit im gesamten Kindesalter. So scheint also die DIP gerade im Säuglingsalter relativ oft aufzutreten und schwer zu verlaufen.

Der hier vorgestellte Fall fällt insofern auf, als es sich um ein bereits 11 Jahre altes Kind handelt, das trotz einer Therapie mit Cortison und Endoxan verstarb. Das histologische Bild der Lungenbiopsie zeigt die wesentlichen charakteristischen Merkmale, die Liebow 1965 für die DIP beschrieben hat: In den Alveolen liegen massenhaft Zellen, die PAS-positive Granula enthalten; das Alveolarepithel ist in ein isoprismatisches Epithel umgewandelt; das Interstitium zeigt eine Infiltration mit Lymphozyten; es finden sich keine Nekrosen, hyaline Membranen oder Fibrinexsudationen. Allerdings sind die Veränderungen nicht so gleichmäßig über die Lunge verteilt,

wie Liebow es betont, sondern mehr herdförmig, wie es auch Goff et al 1967, Meili et al 1977, Rubin et al 1978 beobachteten. Auch sind gegenüber der Beschreibung Liebows die Alveolarsepten stärker verbreitert und entsprechen damit den Befunden von Howatt et al 1973, Fatchefsky et al 1971, Larbre et al 1975, Broor et al 1977, Valdivia et al 1977, Chabrolle et al 1978.

Während bei der Erstbeschreibung der DIP die intraalveolär liegenden Zellen als abgeschilferte Pneumozyten angesehen wurden (Liebow et al 1965), wurden später bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen auch Makrophagen oder beide Zellarten gefunden. Es wird auch diskutiert, ob stadienweise der eine oder der andere Zelltyp auftritt (Corrin und Price 1972), wobei es sich in der Frühphase um Makrophagen, später um Pneumozyten handeln soll (Rhodes 1973), oder in umgekehrter Reihenfolge (Tubbs et al 1978). Bei der Differenzierung der Zelltypen im Elektronenmikroskop ergibt sich vor allem ein Problem, auf das Corrin und Price 1972 hinweisen: in tangentialen Schnitten können an der Alveolarwand liegende Pneumozyten leicht als frei in der Alveole angesehen werden.

Stachura et al versuchten 1980 eine Identifikation der Zellen mittels Histochemie. Aus dem Gehalt der Zellen an Lysozym und α -Naphthyl-Acetat-Esterase schlossen sie darauf, daß es sich um Makrophagen handelte.

Bei dem vorliegenden Fall wurden die intraalveolär liegenden Zellen auf tartatresistente saure Phosphatase untersucht (Schaefer et al 1977) und zeigten im Zytoplasma eine positive Reaktion, wie es für Makrophagen typisch ist, während die Alveolarepithelzellen kein Reaktionsprodukt aufwiesen. Weiterhin wurde das Alveolarepithel fluoreszenzmikroskopisch dargestellt durch die Bindung von FITC-

markiertem Lektin an Rezeptoren an der Zelloberfläche (Schaefer 1981). Hierbei zeigten die intraalveolären Zellen keine Reaktion. Da auch die Elektronenmikroskopie dieses Ergebnis bestätigt, kann man davon ausgehen, daß es sich bei den intraalveolär liegenden Zellen um Makrophagen handelt. Die in dem Begriff " Desquamative Interstitielle Pneumonie " enthaltene Annahme einer Desquamation von Pneumozyten erscheint so nur wenig wahrscheinlich, damit ebenfalls die Theorien zur Ätiologie, die davon ausgehen, daß die Pneumozyten durch eine Noxe geschädigt werden und daraufhin desquamieren (Kapanci et al 1969, Adamson und Bowden 1974).

Bei den hier vorliegenden elektronenmikroskopischen Befunden war eine recht klare Unterscheidung zwischen Pneumozyten und Makrophagen möglich: Die Pneumozyten besitzen kurze Mikrovilli, Makrophagen dagegen lange fingerförmige Filopodien. Die Mitochondrien sind deutlich größer als die der Makrophagen, die nur etwa halb so groß und zudem länglich sind. Die Pneumozyten Typ II enthalten Lamellenkörper und praktisch keine homogene elektronendichte lysosomale Körperchen, wie sie in großer Zahl typischerweise in den Makrophagen vorkommen.

Der Tatsache, daß bereits vermehrt Bindegewebe in den Alveolarsepten zu finden war, scheint eine große Bedeutung für die Prognose zuzukommen. So beobachteten Patchefsky et al (1973 a und b), Broor et al (1977), Eng und Wee (1978) wie sich mit zunehmender Fibrose die Heilungschancen verschlechterten. Auch die Therapieerfolge mit Cortison sind am größten, solange noch keine Fibrose besteht. Daß die Cortisongabe im vorliegenden Fall erfolglos blieb, könnte also daran liegen, daß sie erst in einem bereits fortgeschrittenen Stadium begonnen wurde. Die bereits seit 2 Jahren rezidivierend aufgetre-

tenen Schübe von Bronchitis können wohl als erste Anzeichen der Erkrankung gedeutet werden; ähnliche Symptome wurden auch bei anderen Fällen beobachtet (Rosenow et al 1970, Sokolowski und Harrer 1979 b). Auch die Tatsache, daß sich die Schübe jeweils auf Gabe von Cortison beserten, ist wohl retrospektiv als Hinweis darauf zu werten, daß das Kind damals bereits unter DIP litt.

14 Tage nach Durchführung der Lungenbiopsie verstarb das Kind. Bei der Obduktion bot die Lunge teilweise ein anderes histologisches Bild: neben Arealen, die ein Bild wie bei der Biopsie boten, fanden sich Bezirke mit fortgeschrittener Fibrose und einer aufgehobenen Lungenstruktur. Auch in der Literatur wurden mehrere Fälle beschrieben, bei denen die DIP in eine stärkere Fibrose überging (Bolens et al 1971, McCann und Brewer 1974, Larbre et al 1975, Suzuki et al 1980), aber in einem Zeitreum von 3 Monaten bis zu mehreren Jahren. Es besteht also die Möglichkeit, daß in dem hier beschriebenen Fall die Sauerstofftherapie nach der Thorakotomie diese Entwicklung bewirkt haben könnte, auch bei den oben angeführten Fällen wurde zum Teil Sauerstoff verwendet. Andererseits könnten bereits zum Zeitpunkt der Biopsie Herde mit starker Fibrose vorhanden gewesen sein, die nur nicht mit erfaßt wurden. Es sind bereits einige Fälle beschrieben, bei denen sich mehr oder weniger fortgeschrittene Veränderungen nebeneinander in einem Patienten zeigten (Klocke et al 1967, Farr et al 1970, Rubin et al 1978). Die Röntgenbefunde sprechen allerdings eher für eine mehr akute Entwicklung der Fibrose.

Zusammenfassung

Trotz unterschiedlicher Ansichten über Ätiologie und Pathogenese der Desquamativen Interstitiellen Pneumonie wird mit diesem Begriff heute ein Krankheitsbild mit einem charakteristischen mikroskopisch-anatomischen Bild gekennzeichnet: in den Alveolen liegen massenhaft Zellen, die PAS-positive Granula enthalten; das Alveolarepithel ist in ein isoprismatisches Epithel umgewandelt; das Interstitium zeigt eine Infiltration mit Lymphozyten; es finden sich keine Nekrosen, hyalinen Membranen oder Fibrinexsudationen. Die wichtigsten Arbeiten zu dieser Erkrankung und der Interpretation der pathologisch-anatomischen Befunde werden in einer Literaturübersicht dargestellt. Es wird berichtet über den Fall eines 11-jährigen Mädchens mit Desquamativer Interstitieller Pneumonie, der einen letalen Ausgang nahm. Über den Zeitraum von 2 Jahren hatten nur Symptome einer Bronchitis bestanden, bis eine zunehmende Dyspnoe zur Klinikaufnahme führte. Eine Lungenbiopsie erbrachte die Diagnose DIP, trotz Cortisontherapie verstarb das Kind jedoch 14 Tage später aufgrund der respiratorischen Insuffizienz.

Mit Hilfe der Reaktion auf tartratresistente saure Phosphatase, dem immunfluoreszenzoptischen Nachweis des Fehlens von Lektin-Rezeptoren und der Elektronenmikroskopie konnte gezeigt werden, daß es sich bei den intra-alveolären Zellen nicht um abgeschilderte Pneumozyten handelt, sondern um Makrophagen.

Gerade auch im elektronenmikroskopischen Bild zeigten sich hier gute Kriterien zur Abgrenzung zwischen beiden Zelltypen.

Der vorliegende Fall zeigt insofern Abweichungen vom üblichen Bild der DIP, als keine Besserung nach Cortisontherapie auftrat. Auch konnte an manchen Stellen eine fortgeschrittene Lungenfibrose beobachtet werden, was möglicherweise auf die Sauerstoffbeatmung zurückgeführt werden kann.

Laborbefunde bei Aufnahme

Na ⁺	136 mval/l
K ⁺	4,5 mval/l
Ca ⁺⁺	4,9 mval/l
Cl ⁻	104 mval/l
Fe	46 µg/dl
Leukozyten	10,9 / nl
Erythrozyten	5,27 / pl
Hb	14,4 g/dl
HK	0,432 l/l
MCV	81,9 fl
MCH	27,2 pg
MCHC	33,2 g/dl
Thrombozyten	443 / nl
Differentialblutbild:	
Segmentkernige	76 %
Lymphozyten	17 %
Eosinophile	2 %
Monozyten	5 %
BSG n.Westergr.	18 / 28 mm
LDH	431 mU/ml
IgG	798 mg/100 ml
IgA	74 mg/100 ml
IgM	107 mg/100 ml
Harnstoff-N	13 mg/dl
Kreatinin	0,7 mg/dl
T ₃	95,7 ng/100 ml
T ₄	11,9 µg/100 ml
Iontophorese	29 mval NaCl

Tabelle 1

Lungenfunktion und Blutgasanalyse vom 16.9.80

Vitalkapazität	300 ml
Residualvolumen	738 ml
Resistance total	0,35 kPa × l ⁻¹ × s
pO ₂	7,3 kPa
pCO ₂	5,2 kPa
pH	7,42
Basenabweichung	+0,2 mol/l
Standardbikarbonat	24,3 mmol/l
Basenabweichung	+0,2 mmol/l
Standardbikarbonat	24,3 mmol/l

Tabelle 2

Virusserologie (KBR) vom 15.10.80

Influenza A	1:2 negativ
Influenza B	1:2 negativ
Influenza C	1:2 negativ
Influenza D	1:2 negativ
Parainfluenza 1	1:2 negativ
Parainfluenza 2	1:2 negativ
Parainfluenza 3	1:2 negativ
Adenovirus	1:2 negativ
RS-Virus	1:2 negativ
LCM	1:2 negativ
Mumps	1:8
Masern	1:2 negativ
Herpes simplex I	1:8/16
Herpes simplex II	1:8
Varizellen	1:2 negativ
Cytomegalie	1:2 negativ
Polio 1	1:2 negativ
Polio 2	1:2 negativ
Polio 3	1:2 negativ
Coxsackie B ₁	1:2 negativ
Coxsackie B ₂	1:2 negativ
Coxsackie B ₃	1:2 negativ
Coxsackie B ₄	1:2 negativ
Coxsackie B ₅	1:2 negativ
Coxsackie B ₆	1:2 negativ
Echo 9	1:2 negativ
Mykoplasmen	1:2 negativ

Tabelle 3

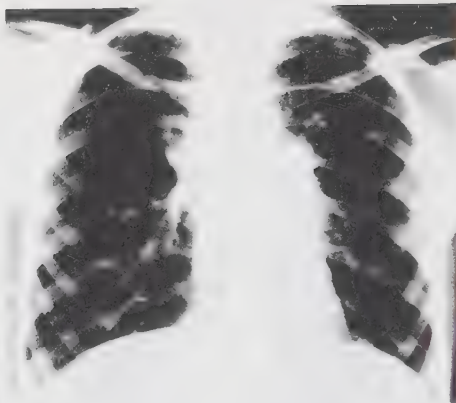


Abb 1:

Thorax-Röntgenaufnahme vom 15.2.78: leichte zentrale Zeichnungsvermehrung, Lymphknotenvergrößerungen im Hilusbereich, kleinherdige pneumonische Infiltrationen

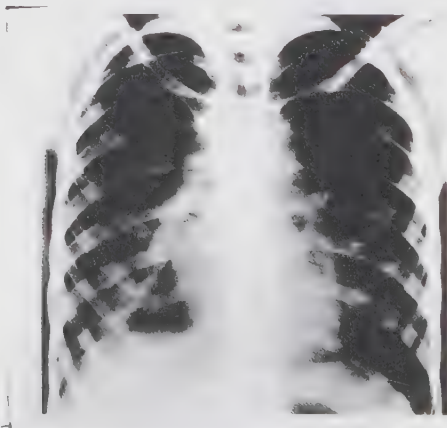


Abb 2:

Thorax-Röntgenaufnahme vom 19.9.80: überwiegend in der rechten Lunge streifige, zum Teil auch feinfleckige Transparenzminderungen der gesamten Lunge, in die Bezirke eines Luftbronchogramms mit normal weiten Bronchien eingelagert sind. Beiderseits zentral stark vermehrte Streifenzeichnung mit plumpen Hili. Herz bei normaler Konfiguration leicht nach rechts verlagert.

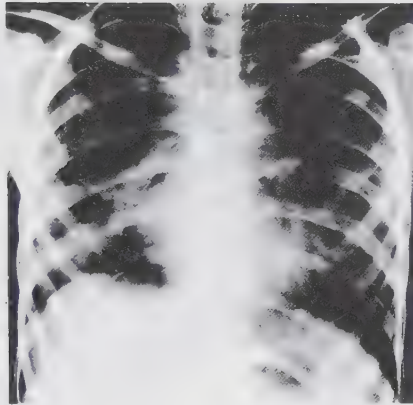


Abb 3:

Thorax-Röntgenaufnahme vom 6.10.80: weitere Zunahme der Transparenzminderung, vor allem im Bereich des rechten mittellappens.

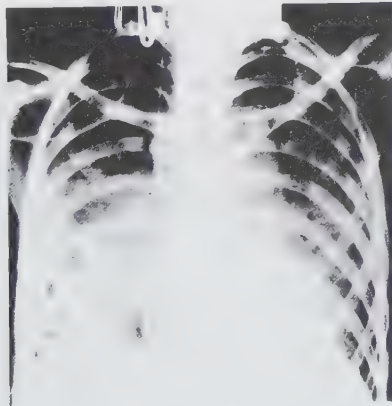


Abb 4:

Thorax-Röntgenaufnahme vom 20.10.80: zunehmende Transparenzminderung mit auffallend feinfleckigen, konfluierenden und streifigen Verdichtungen. Zunahme der Fibrose, möglicherweise auch beginnendes Lungenödem.

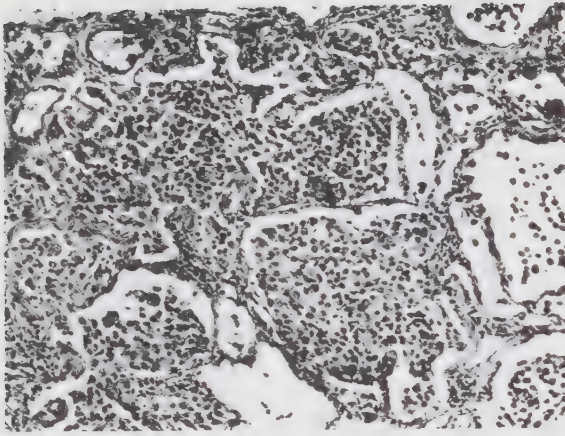


Abb 5:
Biopsie aus dem rechten Lungen-Mittellappen vom
10.10.80: Nahezu vollständige Ausfüllung der meisten
Alveolen durch Zellen.
HE-Färbung, Vergrößerung 160 x

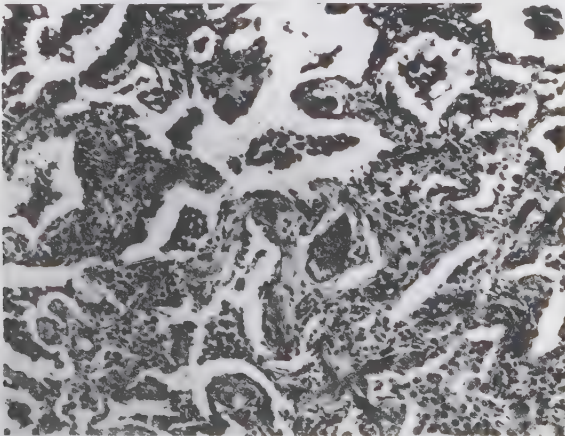


Abb 6:
Biopsie aus dem rechten Lungen-Mittellappen vom
10.10.80: Verbreiterung und mäßige Fibrose der
Alvolarsepten, stellenweise rundzellige Infiltrate.
HE-Färbung, Vergrößerung 160 x

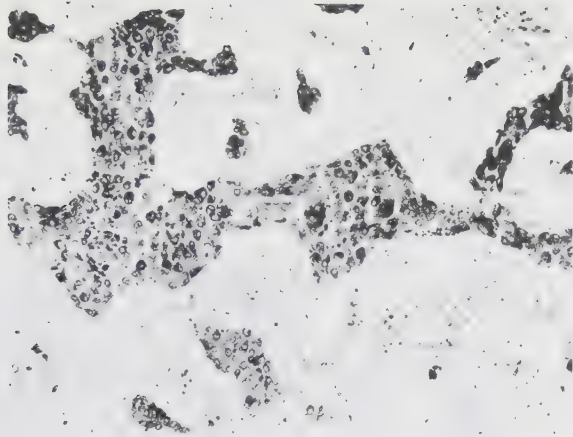


Abb 7:

Biopsie aus dem rechten Lungen-Mittellappen vom
10.10.80: Reaktion auf tartratresistente saure
Phosphatase. Positive Darstellung der intraalveolär
liegenden Zellen (dunkel).

Vergrößerung 160 x

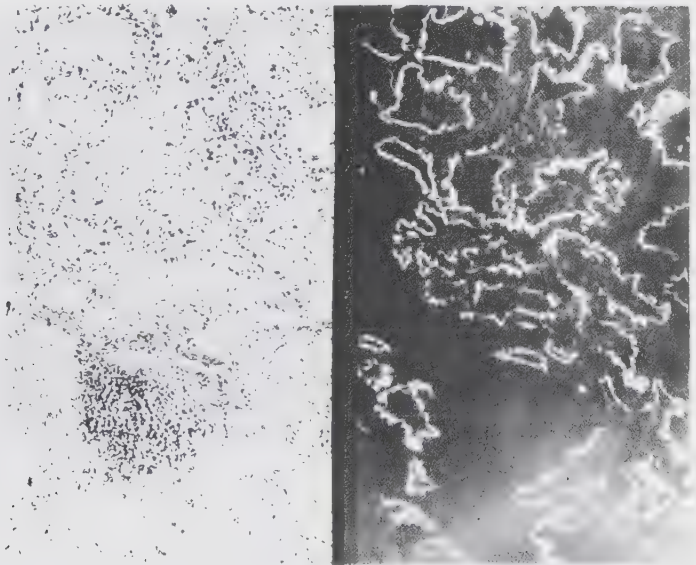


Abb 8:

Biopsie aus dem rechten Lungen-Mittellappen vom
10.10.80: Identische Gesichtsfelder in der HE-Färbung
(links) und der immunfluoreszenzoptischen Dar-
stellung der Lektin-Rezeptoren (rechts).

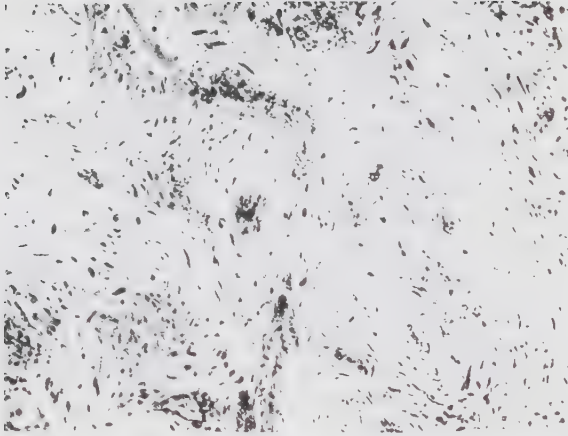


Abb 9:
HE-Färbung, Vergrößerung 160 x

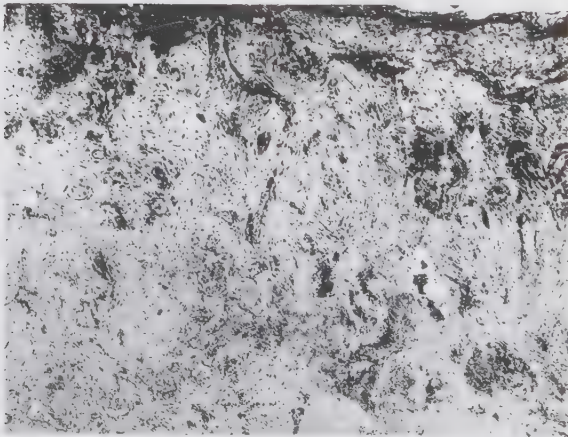


Abb 10:
HE-Färbung, Vergrößerung 64 x

Abb 9 und 10:
Autopsie, linker Lungen-Unterlappen: Aufhebung der
ursprünglichen Lungentextur und herdförmige Karnifikation

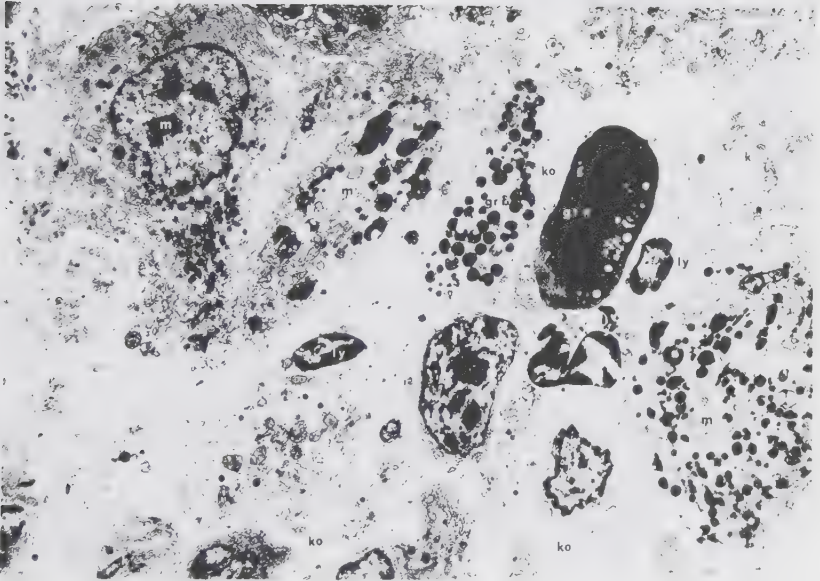


Abb 11:

Verbreiterte Alveolarwand mit mehreren Makrophagen und Lymphozyten, einem neutrophilen und einem basophilen Granulozyten, sowie mehreren Kapillaren und Kollagenfaserbündel.

EM-Vergrößerung 1900 x, Gesamt-Vergrößerung 4370 x

m = Makrophage ly = Lymphozyt gr b = basophiler Granulozyt
gr n = neutrophiler Granulozyt
k = Kapillare ko = Kollagen

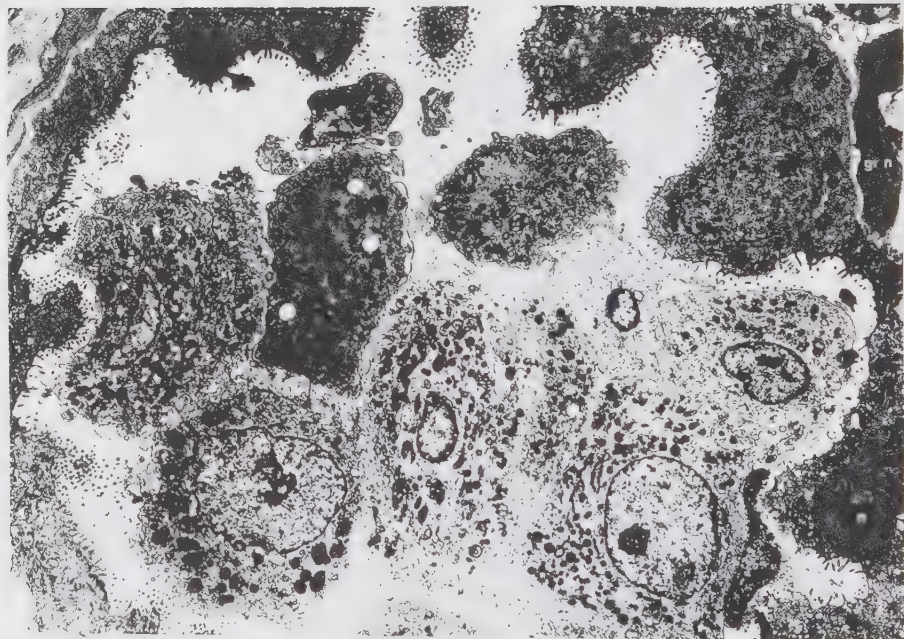


Abb 12:

Lungenalveole: zahlreiche typische Makrophagen, die jeweils in großer Zahl osmiophile lysosomale Körperchen enthalten. Die Alveolarwand wird überwiegend von Pneumozyten Typ II abgedeckt, die jeweils charakteristische Lamellenkörper im Zytoplasma aufweisen. Am rechten Bildrand Anteil des Alveolarseptum mit einem neutrophilen Granulozyten.

EM-Vergrößerung 1500 x, Gesamt-Vergrößerung 3450 x

p = Pneumozyt Typ II gr n = neutrophiler Granulozyt

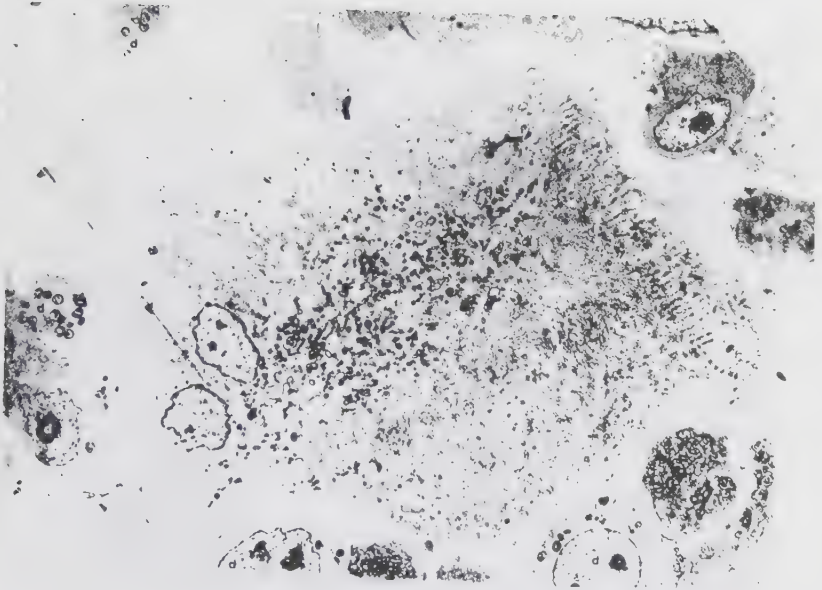


Abb 13:

Lungenalveole: Wand überwiegend von Pneumozyten Typ II
abgedeckt. Im Lumen eine histiozytäre Riesenzelle.

EM-Vergrößerung 1100 x, Gesamt-Vergrößerung 2530 x

p = Pneumozyt Typ II

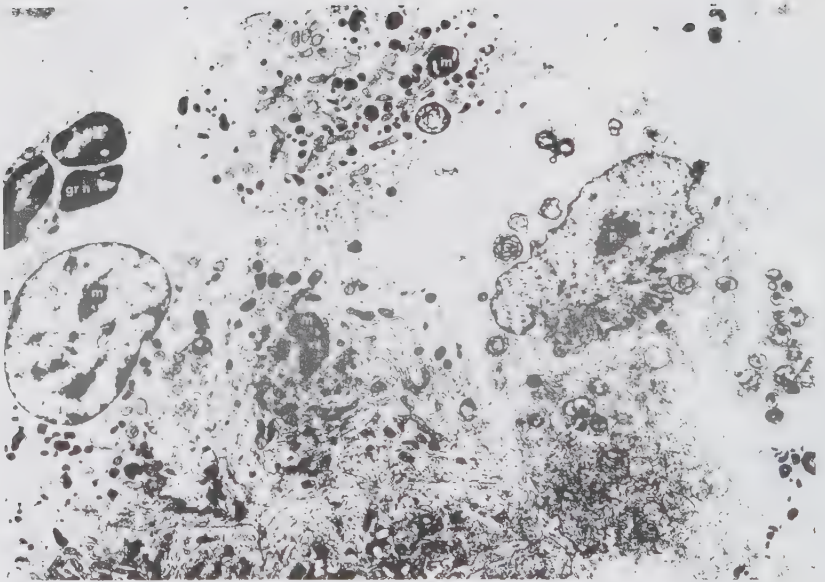


Abb 14:

Ausschnitt aus dem Randbereich einer Lungenalveole mit einem Pneumozyten Typ II und mehreren intraalveolären Makrophagen zur vergleichenden Gegenüberstellung zytoplasmatischer Charakteristika.

EM-Vergrößerung 3400 x, Gesamt-Vergrößerung 7820 x

p = Pneumozyt Typ II m = Makrophage

gr n = neutrophiler Granulozyt

Autor	Anzahl der Fälle		Alter
	männl.	weibl.	
Liebow et al 1965	10	8	16-63 Jahre
Gaensler et al 1966	7	4	17-58 Jahre
Steinberg 1966	1	1	6-57 Jahre
Young et al 1966			45 Jahre
Kapanci u. Chauvet 1967	3	1	7 Monate - 50 Jahre
Goldberg u. Mostyn 1967	1		43 Jahre
Schneider et al 1967		1	4 Jahre
Persaud et al 1967	1		55 Jahre
Goff et al 1967	1		42 Jahre
Klocke et al 1967	2		28-55 Jahre
Scadding u. Hinson 1967	9	7	12-63 Jahre
Chauvet et al 1968	2	2	3-52 Jahre
Ayvazian et al 1968	1		67 Jahre
Ansari et al 1968	1		35 Jahre
Maier u. Orion 1968	1		21 Jahre
Cruz et al 1969	1		60 Jahre
Brewer et al 1969	1		34 Jahre
Kuisk u. Sanchez 1969	5		43-71 Jahre
Shortland et al 1969	1	1	22-42 Jahre
Leroy 1969	2		38-66 Jahre
Radice et al 1969		1	2 Jahre
Farr et al 1970	1		51 Jahre
Stewart et al 1970	1		40 Jahre
Buchta et al 1970	1		7 Wochen
Rosenow et al 1970	1	1	4 1/2 - 8 Jahre
Wipf 1970	1		9 Jahre
Bhagwat et al 1970		1	8 Jahre
Neuhauser 1971	1		11 Wochen
Tushan et al 1971	1		24 Jahre
Delobel et al 1971	1		49 Jahre
Gould et al 1971	1		49 Jahre
McNary u. Gaensler 1971		1	26 Jahre
Bolens et al 1971	1		1 Monat
Patchefsky et al 1971	7	4	39-66 Jahre
Lemire et al 1972	1		16 Jahre
Wöckel u. Meerbach 1972	1		63 Jahre

Tabelle 4:

Zusammenstellung veröffentlichter Fälle von
Desquamativer Interstitieller Pneumonie

Autor	Anzahl der Fälle		Alter
	männl.	weibl.	
Corrin u. Price 1972	1		48 Jahre
Howatt et al 1973		1	4 1/2 Monate
Patchefsky et al 1973b	9	4	30-74 Jahre
Rhodes 1973		1	42 Jahre
Kinjo et al 1974	1		33 Jahre
Sahn u. Schwarz 1974	1		21 Jahre
Barnes et al 1975	1		2 Monate
Dill et al 1975	3	2	28-72 Jahre
Larbre et al 1975		1	4 Monate
Shirakusa et al 1975	1		30 Jahre
Bonnaud et al 1976	1		63 Jahre
Hiwada et al 1976	1		43 Jahre
Bone et al 1976	2		44-67 Jahre
Kawai et al 1976	1		54 Jahre
Broor et al 1977	1		60 Jahre
Vlagopoulos et al 1977		1	6 Jahre
Tubbs et al 1977	17	9	24-75 Jahre
Meili et al 1977	1		15 Jahre
Wigger et al 1977		1	10 Wochen
Zygelman et al 1977		1	56 Jahre
Leclerc et al 1977 u. 1978		1	66 Jahre
Hewitt et al 1977	7	3	6 Wochen - 6 Jahre
Collado et al 1977	1		3 Monate
Chabrolle et al 1978		2	8 Tage - 3 Monate
Rubin et al 1978		1	29 Jahre
Gardiner u. Uff 1978	1		55 Jahre
Sokolowski u. Harrer 1979b		1	18 Jahre
Hunter u. Lamb 1979		1	34 Jahre
Stachura et al 1980	2	2	33 - 44 Jahre
Stillwell et al 1980	5	9	0-16 Jahre
Suzuki et al 1980	1		65 Jahre
Fuentes Otero et al 1980	1		48 Jahre

Tabelle 4:
Fortsetzung

Literaturverzeichnis

IYR Adamson, DH Bowden: The Type 2 Cell as Progenitor of Alveolar Epithelial Regeneration
Lab Invest 30, 35 - 42 (1974)

M Amthor: Die Stellung der Liebowischen Desquamativpneumonie innerhalb der chronischen interstitiellen Pneumonien
Prax Pneumol 33, 647 - 650 (1979)

A Ansari, HA Buechner, M Brown: Desquamative Interstitial Pneumonia
Dis Chest 53, 511 - 516 (1968)

LF Ayvazian: Desquamative Interstitial Pneumonia - A Systemic Disease and Precancerous Lesion?
J Med Soc NJ 71, 115 - 119 (1974)

LF Ayvazian, DS Steward, RG Gould: Desquamative Interstitial Pneumonia with Hepatosplenomegaly and Laryngeal Carcinoma
NY State J Med 68, 1959 - 1964 (1968)

M Bachofen, ER Weibel: Basic Pattern of Tissue Repair in Human Lungs Following Unspezifische Injury
Chest 65, Suppl 14 - 19 (1974)

SE Barnes, S Godfrey, GH Millward-Sadler, NRC Rberton: Desquamative Fibrosing Alveolitis Unresponsive to Steroid or Cytotoxic Treatment
Arch Dis Child 50, 324 - 327 (1975)

CWM Bedrossian, C Kuhn, MA Luna, RH Couklin, CRB Byrd, PD Kaplan: Desquamative Interstitial Pneumonia-Like Reaction Accompanying Pulmonary Lesions
Chest 72, 166 - 169 (1977)

AG Bhagwat, P Wentworth, PE Conen: Observations on the Relationship of Desquamative Interstitial Pneumonia and Pulmonary Alveolar Proteinosis in Childhood
Chest 58, 326 - 332 (1970)

M Bolens, A Mègevand, Y Kapanci : Evolution de pneumonie desquamative interstitielle en fibrose pulmonaire diffuse
Helv Paediatr Acta 26, 114 - 130 (1971)

RC Bone, J Wolfe, RE Sobonya, GR Kerby, D Stechschulte, WE Ruth, M Welch: Desquamative Interstitial Pneumonia Following Long-term Nitrofurantoin Therapy
Am J Med 60, 697 - 701 (1976)

F Bonnaud, G Catanzano, P Feiss, R Gay, J de Leobardy, G Gay, R Loubet: Pneumonie interstitielle desquamative Poumon Coeur 32, 113 - 118 (1976)

DB Brewer, D Heath, P Asquith: Electron Microscopy of Desquamative Interstitial Pneumonia J Path 97, 317 - 323 (1969)

SL Broor, U Kaur, BN Datta, RP Sapru: Desquamative Interstitial Pneumonia Indian J Chest Dis Allied Sci 19, 96 - 100 (1977)

RM Buchta, S Park, ST Giammona: Desquamative Interstitial Pneumonia in a 7-Week-Old Infant Am J Dis Child 120, 341 - 343 (1970)

BG McCann, DB Brewer: A Case of Desquamative Interstitial Pneumonia Progressing to " Honeycomb Lung " J Pathol 112, 199 - 202 (1974)

CB Carrington, EA Gaensler, RE Coutu, MX FitzGerald, RG Gupta: Natural History and Treated Course of Usual and Desquamative Interstitial Pneumonia N Engl J Med 298, 801 - 809 (1978)

CB Carrington, EA Gaensler, RE Coutu, MX FitzGerald, RG Gupta: Usual and Desquamative Interstitial Pneumonia Chest 69 (2 Suppl), 261 - 263 (1976)

JP Chabrolle, G de Moutis, H LeLoch, Le Tan Vinh, A Rossier: Fibrose pulmonaire interstitielle idiopathique du nourisson Pediatrie 33, 231 - 243 (1978)

M Chauvet, G Favez, JM Maillard, M Bolens, A Mégevand, Y Kapanci: La pneumonie desquamative interstitielle Praxis 57, 632 - 642 (1968)

EO Coates, JHL Watson: Diffuse Interstitial Lung Disease in Tungsten Carbide Workers Ann Intern Med 75, 709 - 716 (1971)

M Collado, PF Garcia, FV Bernal: Neumonia intersticial descamativa en un nino de tres meses de edad An Esp Pediatr 10, 96 - 100 (1977)

B Corrin, AB Price: Electron Microscopic Studies in Desquamative Interstitial Pneumonia Associated with Asbestos Thorax 27, 324 - 331 (1972)

E Cruz, J Rodriguez, C Lisboa, AR Ferretti: Desquamative Alveolar Disease (Desquamative Interstitial Pneumonia) Thorax 24, 186 - 191 (1969)

RG Crystal: Idiopathic Pulmonary Fibrosis Ann Intern Med 85, 769 - 788 (1976)

M Delobel, PY Bodet, F Nomballais, J Lucas, J Ginet, E Cornet, J Corroller : La pneumonie interstitielle desquamative Ouest méd 24, 2343 - 2353 (1971)

SD Deodhar, AG Bhagwat: Desquamative Interstitial Pneumonia-Like Syndrome in Rabbits Arch Path 84, 54 - 58 (1967)

J Dill, T Ghose, Landrigan, AD McKeen, AR Macueil: Cryptogenic Fibrosing Alveolitis Chest 67, 411 - 416 (1975)

NT Eng, A Wee : A Case of Cryptogenic Fibrosing Alveolitis J Singapore Paediatr Soc 20, 168 - 174 (1978)

P Even: La pneumonie interstitielle desquamante (syndrome de Liebow) ou prolifération des pneumocytes granulaires Sem hôp Paris 42, 614 - 617 (1966)

GH Farr, RA Harley, GR Henningar: Desquamative Interstitial Pneumonia Amer J Path 60, 347 - 354 (1970)

GB Fromm, LJ Dunn, JO Harris: Desquamative Interstitial Pneumonitis: Characterization of Free Intraalveolar Cells Chest 77, 552 - 554 (1980)

FJ Fuentes Otero, G Garcia des Vinuesa, JM Checa, JM Antona, PD Pinto, MF Miranda: Alteraciones inmunológicas en un caso de neumonia intersticial descamativa Med clin 74, 188 - 191 (1980)

EA Gaensler, CB Carrington, RE Coutu: Chronic Interstitial Pneumonias Clin Notes Respir Dis 10, 3 - 16 (1972)

EA Gaensler, AM Goff, CM Prowse: Desquamative Interstitial Pneumonia N Engl J Med 274, 113 - 128 (1966)

- IT Gardiner, JS Uff: " Blue Bodies " in a case of
Cryptogenic Fibrosing Alveolitis (Desquamative Type) -
an Ultrastructural Study
Thorax 33, 806 - 813 (1978)
- AM Goff, WF McNary, EA Gaensler: Desquamative Interstitial
Pneumonia
Med thorac 24, 317 - 329 (1967)
- NM Goldberg, EM Mostyn: Desquamative Interstitial Pneumonia
Dis Chest 52, 245 - 250 (1967)
- VE Gould, TH Gleason, LC Winterscheid: Desquamative
Interstitial Pneumonia
Chest 59, 349 - 352 (1971)
- CJ Hewitt, D Hull, JW Keeling: Fibrosing Alveolitis
in Infancy and Childhood
Arch Dis Childh 52, 22 - 37 (1977)
- K Hiwada, N Hirota, Y Yamamoto, R Fukunishi: Desquamative
Alveolitis (Desquamative Interstitial Pneumonia)
Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 14, 136 - 142 (1976)
- WF Howatt, KP Heidelberger, DP LeGlovan, B Schnitzer:
Desquamative Interstitial Pneumonia. Case Report of an
Infant Unresponsive to Treatment
Am J Dis Child 126, 346 - 348 (1973)
- AM Hunter, D Lamb: Relapse of Fibrosing Alveolitis
(Desquamative Interstitial Pneumonia) After 12 Years
Thorax 34, 677 - 679 (1979)
- Y Kapanci, M Chauvet: La pneumonie desquamative inter-
stitielle
Schweiz med Wschr 37, 1199 - 1208 (1967)
- Y Kapanci, B Litsios: Histological Modifications of the
Lung Due to Pulmonary Capillary Embolisation
Path et Microbiol (Basel) 23, 737 - 759 (1960)
- Y Kapanci, ER Weibel, HP Kaplan, FR Robinson: Pathogenesis
and Reversibility of the Pulmonary Lesions of Oxygen
Toxicity in Monkeys II Ultrastructural and Morpho-
metric Studies
Lab Invest 20, 101 - 118 (1969)
- T Kawai, T Fujiwara, Y Aoyama, Y Aizawa, Y Yamada, T Aoyagi,
A Mikata, K Kageyama: Diffus Interstitial Fibrosing Pneu-
monitis and Adenovirus Infection
Chest 69, 692 - 694 (1976)

M Kinjo, T Watanabe, K Tanaka: Localized Form of Desquamative Interstitial Pneumonia
Chest 65, 458 - 460 (1974)

RA Klocke, WS Augerson, HH Bermna , FL Burgos, RA Rivera: Desquamative Interstitial Pneumonia
Ann Int Med 66, 498 - 506 (1967)

H Kuisk, JS Sanchez: Desquamative Interstitial Pneumonia and Idiopathic Diffuse Pulmonary Fibrosis
Amer J Roentgenol 107, 258 - 279 (1969)

TR Kunstling, RA Goodwin, RM DesPrez: Diffuse Interstitial Pulmonary Fibrosis (Cryptogenic Fibrosing Alveolitis)
South Med J 69, 479 - 484 (1976)

F Larbre, E Déchelette, J Gilly, MB Sibille, P Guibaud: A propos d'un cas de pneumonie desquamative interstitielle chez un nourrisson
Pédiatrie 30, 305 - 310 (1975)

JP Leclerc, F Maitre, M Zygelman, M Bessade, M Lamotte, G Chomette, R Roujeau : Pneumonie interstitielle desquamative
Sem hôp Paris 54, 285 - 294 (1978)

JP Leclerc, F Maitre, MZygelman, M Lamotte, G Chomette, J Roujeau: Pneumonie interstitielle desquamative
Arch Anat Cytol Pathol 25, 149 - 160 (1977)

P Lemire, P Bettez, M Gelinas, G Raymond: Patterns of Desquamative Interstitial Pneumonia (DIP) and Diffuse Interstitial Pulmonary Fibrosis (DIPF)
Amer J Roentgenol 115, 479 - 487 (1972)

EP Leroy: The Blood-Air Barrier in Desquamative Interstitial Pneumonia
Virchows Arch path Anat 348 , 117 - 130 (1969)

AA Liebow, A Steer, JG Billingsley: Desquamative Interstitial Pneumonia
Am J Med 39, 369 - 404 (1965)

A Maier, B Orion: Pneumonie interstitielle desquamative Poumon Coeur 24, 1171 - 1183 (1968)

U Meili, A Perruchoud, P Dalquen, W Zutter, H Herzog: Interstitielle Desquamativpneumonie
Dtsch med Wschr 102, 77 - 81 (1977)

WF McNary, EA Gaensler: Intranuclear Inclusion Bodies in Desquamative Interstitial Pneumonia
Ann Intern Med 74, 404 - 407 (1971)

EBD Neuhauser: Desquamative Interstitial Pneumonia
Postgrad Med 49, 65 -66 (1971)

AS Patchefsky, M Banner, IM Freundlich: Desquamative
Interstitial Pneumonia
Ann Intern Med 74, 322 - 327 (1971)

AS Patchefsky, W Fraimow, WS Hoch: Desquamative
Interstitial Pneumonia
Arch Intern Med 132, 222 - 225 (1973)

AS Patchefsky, WS Hoch: Desquamative Interstitial Pneumonia
Ann Clin Lab Sci 3, 399 - 406 (1973)

AS Patchefsky, HL Israel, WS Hoch, G Gordon: Desquamative
Interstitial Pneumonia: Relationship to Interstitial Fibrosis
Thorax 28, 680 - 693 (1973)

V Persaud, EM Bateson, JA Ling, JA Hayes: Desquamative
Interstitial Pneumonia
Brit J Dis Chest 61, 159 - 162 (1967)

C Radice, G Conconi, ML Quarti, M Botturi: Pneumopatia
interstiziale desquamativa
Minerva pediat 21, 29 - 38 (1969)

ML Rhodes: Desquamative Interstitial Pneumonia
Amer Rev Resp Dis 108, 950 - 954 (1973)

EC Rosenow, EJ O'Connell, EG Harrison: Desquamative
Interstitial Pneumonia in Children
Amer J Dis Child 120, 344 - 348 (1970)

R Rubin, M Georgi, W Kießler, HJ Rumpelt, V Schulz:
Desquamative interstitielle Pneumonie
Prax Pneumol 32, 598 - 612 (1978)

SA Sahn, MI Schwarz: Desquamative Interstitial Pneumonia
with a Normal Chest Radiograph
Brit J Dis Chest 68, 228 - 234 (1974)

JG Scadding, KFW Hinson: Diffuse Fibrosing Alveolitis
Thorax 22, 291 - 304 (1967)

T Shirakusa et al : A Clinical and Electron Microscopic
Study of a Case of Desquamative Interstitial Pneumonia
Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 13, 335 - 342 (1975)

JR Shortland, CS Darke, WAJ Crane: Electron Microscopy of Desquamative Interstitial Pneumonia
Thorax 24, 192 - 208 (1969)

JW Sokolowski, WV Harrer: Desquamative Interstitial Pneumonia
J Med Soc NJ 76, 573 - 575 (1979) a

JW Sokolowski, WV Harrer: Desquamative Interstitial Pneumonia Associated with Normal Chest Film
Postgrad Med 66, 135 - 136 (1979) b

H Spencer: Pathology of the Lung 3rd edition
Oxford 1977 pp 768 - 770

A Suzuki, A Ichikawa, A Suganuma: A Case of Biopsied and Necropsied Desquamative Interstitial Pneumonia
Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 18, 410 - 416 (1980)

HE Schaefer: Virus und Respirationssystem - morphogenetische Aspekte pulmonaler Veränderungen
Verhandl dtsh Ges Path 65, 107 - 127 (1981)

HE Schaefer, KP Hellriegel, R Fischer: Vorkommen von tartratresistenter saurer Phosphatase in verschiedenen Zelltypen des lympho-retikulären und hämopoetischen Systems
Blut 34, 393 - 397 (1977)

RM Schneider, DB Nevius, HZ Brown : Desquamative Interstitial Pneumonia in a Four-Year-Old Child
N Engl J Med 277, 1056 - 1058 (1967)

I Stachura, G Singh, TL Whiteside: Mechanisms of Tissue Injury in Desquamative Interstitial Pneumonitis
Am J Med 68, 733 - 740 (1980)

B Steinberg: Differentiation of Exfoliative Broncho-Alveolar Disease from Desquamative Interstitial Pneumonia
Amer Rev Resp Dis 93, 568 - 577 (1966)

KR Stewart, G Rona, JB Lillie: A Case of Desquamative Interstitial Pneumonia
Can Med Assoc J 102, 736 - 739 (1970)

PC Stillwell, DG Norris, EJ O'Connell, EC Rosenow, LH Weiland, EG Harrison: Desquamative Interstitial Pneumonitis in Children
Chest 77, 165 - 171 (1980)

P Thomas: Fibrosing Alveolitis
Can Med Assoc J 119, 1112 - 1116 (1978)

RR Tubbs, SP Benjamin, DG Osborne, S Barenberg:
Surface and Transmission: Ultrastructural Characteristics
of Desquamative Interstitial Pneumonitis
Hum Pathol 2, 693 - 703 (1978)

RR Tubbs, SP Benjamin, NE Reich, LJ McCormack, HS Van
Ordstrand: Desquamative Interstitial Pneumonitis.
Cellular Phase of Fibrosing Alveolitis
Chest 72, 159 - 165 (1977)

FS Tushan, ZA Zawadzki, CL Vassallo, ED Robin: Serum
IgA Deficiency in a Man with Desquamative Interstitial
Pneumonia
Amer Rev Resp Dis 103, 264 - 268 (1971)

E Valdivia, G Hensley, J Wu, EP Leroy, W Jaeschke:
Morphology and Pathogenesis of Desquamative Interstitial
Pneumonitis
Thorax 32, 7 - 18 (1977)

B Vlagopoulos, HT Chung, FM Fitzmaurice, JC Campbell,
GV Villacorte: Desquamative Interstitial Pneumonia
Associated with Granulomatous Lymphadenopathy
Chest 72, 780 - 782 (1977)

HJ Wigger, WF Berdon, CN Cres: Fatal Desquamative Inter-
stitial Pneumonia in an Infant
Arch Path Lab Med 101, 129 - 132 (1977)

R Wipf: Pneumopathie interstitielle desquamative chez un
écolier nord-africain vraisemblablement associée à une
tuberculose pulmonaire
Schweiz med Wschr 100, 1845 - 1846 (1970)

H Witschi: Proliferation of Type II Alveolar Cells: A
Review of Common Responses in Toxic Lung Injury
Toxicology 5, 267 - 277 (1976)

W Wöckel, W Meerbach: Zum Problem der interstitiellen
Pneumonien (Liebow)
Zbl allg Path 115, 131 - 137 (1972)

RC Young, MA Jackson, HD Bell: Desquamative Interstitial
Pneumonia. Report of a Case of a Recently Described Entity
Med Ann DC 35, 535 - 540 (1966)

M Zygelman, JM Segresta, S Lazotte: Un cas de pneumopathie
interstitielle desquamative
Nouv Presse med 6, 2780 (1977)

Herrn Professor Dr. Müntefering möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas, für seinen Rat und die Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit herzlich danken.

Weiterhin möchte ich mich besonders bedanken bei Herrn Professor Dr. Emmrich, Kinderklinik der Universität Mainz, für die klinischen Angaben, Frau Dr. Greinacher, Kinderklinik der Universität Mainz, für die Röntgenbilder, Herrn Professor Dr. Schaefer, Pathologisches Institut der Universität Köln, für die Durchführung der Enzymhistochemie und Immunfluoreszenzmikroskopie, Herrn Professor Dr. Rumpelt, Pathologisches Institut der Universität Mainz, für die Durchführung der Elektronenmikroskopie

Lebenslauf

Am 17. August 1957 wurde ich, Klaus Teichmann, als Sohn des Rektors Heinz Teichmann und seiner Ehefrau, Oberlehrerin Dorothea Teichmann, geb. Krebs in Haßloch/Pfalz geboren.

Nach der Grundschule von 1964 - 1967 besuchte ich ab 1967 das altsprachliche Kurfürst-Ruprecht-Gymnasium in Neustadt/Weinstraße, wo ich 1976 die Reifeprüfung ablegte.

Mein Medizinstudium absolvierte ich von 1976 bis 1983 an der Universität Mainz, wo ich am 15. April 1983 das medizinische Staatsexamen bestand.

Danach leistete ich meinen Grundwehrdienst ab und arbeitete bis August 1984 als Truppenarzt in Trier.

